

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. Stern.

**Ueber die
Zuverlässigkeit der Provokationen
mit Wasserstoffsuperoxyd
und Lugol'scher Lösung
zur Feststellung der Heilung
der männlichen Gonorrhoe.**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
durch die Medizinische Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit der
Medizinischen Akademie zu Düsseldorf

vorgelegt von

Karl Heinz Runck

aus Ludwigshafen am Rhein.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in
Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: **von Haberer**
Rektor der Medizinischen
Akademie in Düsseldorf

gez.: **Esch**
Dekan der Medizinischen
Fakultät Münster

gez.: **Stern**
1. Berichterstatter

gez.: **Stühmer**
2. Berichterstatter



Am 1. Oktober 1927 trat das neue Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten in Kraft. Dieses neue Gesetz gestattet die Behandlung von Geschlechtskrankheiten und allen Krankheiten oder Leiden der Geschlechtsorgane nur den für das Deutsche Reich approbierten Aerzten.

Nach § 4 der neuen Gesetze kann die Gesundheitsbehörde Personen, die dringend verdächtig sind geschlechtskrank zu sein und die Geschlechtskrankheit weiter zu verbreiten, anhalten, ein ärztliches Zeugnis über ihren Gesundheitszustand vorzulegen.

§ 2 stellt für jeden, der an einer mit Ansteckungsgefahr verbundenen Geschlechtskrankheit leidet, die Rechtspflicht auf, sich durch einen für das Deutsche Reich approbierten Arzte behandeln zu lassen.

Beide Paragraphen legen dem Arzte eine große Verantwortung auf. Denn welches Unheil und Unglück kann ein voreilig ausgestelltes Zeugnis über den Gesundheitszustand eines Menschen für den betreffenden selbst und dessen Familie bringen. Aber ebenso groß kann das Unheil sein, das angerichtet wird, wenn ein Geschlechtskranker zu früh aus der Behandlung entlassen wird.

Diese beiden wichtigen Faktoren der Diagnose einer evtl. bestehenden Geschlechtskrankheit oder zur Feststellung der Heilung der Geschlechtskrankheit haben die Wissenschaft veranlaßt, nach diagnostischen Hilfsmitteln Umschau zu halten. Für die gonorrhoeischen Erkrankungen haben als wichtigstes Hilfsmittel schon seit langer Zeit die verschiedensten Arten der Provokationsmethoden gedient.

Früher gebrauchte man keine Provokationsmittel, denn man glaubte, daß eine mehrmalige mikroskopische Untersuchung des Sekretes genügend beweiskräftig für oder gegen eine Erkrankung von Gonorrhoe sei. Diese Ansicht wäre vielleicht auch genügend,

wenn die männliche Harnröhre ein glattes Rohr ohne die geringsten Unregelmäßigkeiten wäre. Dieser Ansicht trat schon Morgagni entgegen, indem er auf eine mediane und zwei laterale Reihen von Foramina in der männlichen Harnröhre hinwies. Als weitere Schlupfwinkel der Gonokokken können die von R. Paschki als Einbuchtungen des Urethralepithels beschriebenen intraepithelialen Drüsen und die von Kollmann als besonders typische Mündungsformen der Cowper'schen Drüsen angesprochenen Bulbustaschen angesehen werden. Hier müssen dann noch die Littré'schen Drüsen, auf die Crippa besonders aufmerksam machte, erwähnt werden. Sehr häufig verschlupfen sich die Gonokokken auch in den Duktus prostatici.

Hérouin weist noch einmal besonders darauf hin, daß durch das Ueberwuchertwerden der Gonokokken durch sekundäre Keime, die Gonokokken häufig längere Zeit der Untersuchung vollkommen entzogen seien. Während dieser Latenzperiode können nun die Gonokokken phagocytiert werden (Heilung), um bei besseren Lebensbedingungen von neuem sich zu vermehren und nachweisbar zu werden (Rezidiv). Diese in den Winkeln verborgenen Gonokokken müssen unter ihrer Tarnkappe hervorgeholt, kurz — müssen provoziert werden.

Diagnose und Heilung der Gonorrhoe hängt heute von dem Vorhandensein oder Fehlen (nach Provokationen selbstverständlich) der Gonokokken in den Sekreten ab. Trotzdem sei der Vollkommenheit wegen eine Methode erwähnt, die versucht, die Diagnose und die Heilung zu erkennen ohne Gonokokkenfunde zu benötigen.

Nach Fernandez Martinez soll man einige Stunden nach dem Urinlassen mit einer Parazspritze einige Tropfen destillierten Wassers in die Urethra instillieren, gleich wieder herauslassen und einige Tropfen auf einen Objektträger bringen. Dieses Präparat färben und untersuchen. Zur Diagnosenstellung gelten dann folgende Gesichtspunkte.

- 1) Zylindrische und fusiforme Epithelzellen. Es ist dies die normale Desquamationsformel der Urethra. Die Entzündung hat keine Spuren hinterlassen. Der Patient ist geheilt.
- 2) Zylindrische und fusiforme Epithelzellen, dazu einige Plattenepithelien, die Entzündung war sehr stark, sodaß die Mucosaepithelien verändert sind, aber der Kranke ist geheilt.
- 3) Einige zylindrische und fusiforme Zellen, viele Plattenepithelien, einige große mononucleare Eiterkörperchen. Es handelt sich

dann um eine sklerotische Transformation der Schleimhaut. Die Entzündung dauert noch fort.

- 4) Befund wie bei 3), dazu noch viele polynucleaere Leukozythen. Die Entzündung dauert noch fort, es handelt sich um Urethritis sklerotica totalis Wassermanns.

Diese von Fernandez Martinez aufgestellten diagnostischen Betrachtungen sind natürlich vollkommen unzulänglich. Deshalb werden auch an allen Kliniken die Gonorrhoeepatienten vor der Entlassung einem oder gewöhnlich mehreren provokatorischen Eingriffen unterzogen. Die gewöhnlich vorgenommenen Provokationen kann man in drei große Gruppen teilen.

Die ältesten Provokationen sind die mechanischen Provokationsmethoden. Hier kommt an erster Stelle die Ausschabung. E. Björ ling verlangt, daß eine Ausschabung mit einem stumpfen Löffel zweimal ausgeführt werden soll und beide Auskratzungspräparate gonokokkenfrei sein müssen, um eine Heilung der Gonorrhoe annehmen zu können.

Die feineren mechanischen Arten sind die Massage der Harnröhre, Prostata und der Littré'schen Drüsen, und die Dehnung der Harnröhre. Sehr gute Erfolge erzielte man mit der Massage auf der Knopfsonde, wenn man nach der Art des Crippa'schen Versuches die Massage vornimmt, da man hierbei das Sekret der Littré'schen Drüsen und der Morgagni'schen Lakunen exprimiert und zugleich mit der Sonde entleert. Sonst wird die Massage auf elastisch-, halbelastischen und Metall-Sonden ausgeführt. Wobei natürlich bei den festen Sonden eine gewisse Grenze gezogen ist (Maximum meist 24—26 Charriere).

Aehnliche Wirkungen haben die Provokationen, die man mit den Dilatoren nach Kollmann oder mit dem Otis'schen Urethrometer ausführt. Bei diesen Provokationsmassagen und vielleicht noch mit Hilfe des Endoskops muß man die Anwesenheit von Strikturen und Infiltraten ausschließen können, um eine Gonorrhoe für geheilt erklären zu dürfen. Die Massagen zur Provokation werden noch oft und gerne angewandt, aber meist in Verbindung mit einer biologischen oder chemischen Provokation.

In der großen Abteilung der physikalischen Provokationsmethoden bilden die Provokationsarten, die sich aus der Heizsondenbehandlung, Diathermie, Röntgenbehandlung und Bestrahlungen mit der Ultra-Sonne zusammensetzen, eine zweite besondere Gruppe.

Die Heizsondenprovokation wurde von Rost eingeführt. Heute verwendet man gewöhnlich die elektrischen Heizsonden und nicht mehr die älteren Heißwassersonden. Es genügt oft nicht, die Heizsondenbehandlung nur einmal ca. 30 Min. anzuwenden, deshalb muß man bei negativem Befund der ersten Sitzung noch 3–4 Sitzungen folgen lassen und zwar in Abständen von je 2–3 Tagen. Der Grundgedanke ist, wie bei fast allen Provokationen, eine Hyperaemisierung zu erreichen und damit einen vermehrten Ausfluß, der bei Anwesenheit von Gonokokken diese mitreißt und dadurch nachweisbar macht.

Rouca yrol und Angulo haben die Diathermie zur Provokation sehr empfohlen. Ihre Beobachtungen waren von sehr guten Erfolgen gekrönt. Denn bei vielen Fällen, die mit anderen Provokationsmethoden negativ ausfielen, konnten sie schon 24 Stunden nach der Diathermiesitzung in dem Schleime der Urethra Gonokokken nachweisen. Marselos wendet die Diathermie in Verbindung mit der Proteinkörpertherapie an und zwar gibt er 3 Tage lang je 1 ccm AOLAN i/c und dann etwa $\frac{1}{2}$ Stunde Diathermie bis zu 45° . Während dieser Tage ist der Genuß von Wein, Bier und gewürzten Speisen erlaubt, sodaß wir eigentlich eine dreifach kombinierte Provokation haben.

Mac lachlan macht noch besonders aufmerksam, daß die Diathermie bei den weiblichen Patienten leichter anzuwenden sei als bei Männern, da die weiblichen Geschlechtsorgane viel höhere Temperaturen ertragen können als die männliche Harnröhre.

In neuerer Zeit benutzte man auch die Röntgenstrahlen zur Provokation. K é m e r i verwandte diese provokatorische Wirkung der Röntgenstrahlen bei postblennorrhoidischen Katarrh-Anfällen, die sich seit längerer Zeit als vollständig gonokokkenfrei erwiesen. Nach der Röntgenbestrahlung wurden die Patienten plötzlich nach 8–9 Tagen wieder positiv. Auch Komplikationen (Cowperitis und Prostatitis) wurden beobachtet. K é m e r i wandte die Bestrahlung an drei verschiedenen Stellen an, sodaß Prostata, Cowper'sche Drüse und Samenblasen in das Bestrahlungsfeld kamen. K é m e r i ging von der Voraussetzung aus, daß die Gewebe eine verschiedene Röntgenempfindlichkeit haben. Und zwar haben die gonorrhoidischen Infiltrate durch ihren gesteigerten Stoffwechsel auch eine gesteigerte Sensibilität gegen die Bestrahlung.

Neufeld hat gute provokatorische Erfolge durch eine halbstündige Bestrahlung mit der Ultra-Sonne erzielt. Allerdings erstrecken sich seine Versuche nur auf weibliche Patienten.

Die zweite Gruppe der Provokationsmethoden umfaßt die auf biologischer Basis beruhenden. Die Beobachtung, daß nach Gonokokkenvaccine-Injektionen Herdreaktionen auch an der erkrankten Urethra auftraten, die sich in Steigerung der Beschwerden, Schwellung der Schleimhaut und eines vermehrten Sekretflusses mit starkem Gonokokkengehalt bemerkbar machten, gab Anlaß die Gonokokkenvaccine auch zu Provokationszwecken zu verwenden. Sehr gute provokatorische Erfolge hatten mit der intravenösen Injektion von Vaccinepräparaten (meist mit dem Bruck'schen ARTHIGON und dem GONARGIN der I. G.) Lewinski, Bruhns, Asch und Sommer.

Bei diesen Injektionen stellten sich Temperatursteigerungen von mindestens $1,5^{\circ}$ ein; diese Temperaturerhöhung spricht mit größter Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Gonorrhoe oder einer gonorrhoeischen Komplikation. Eine Erhöhung der Temperatur von mehr als $2,5^{\circ}$ und das Auftreten der Doppelzacke ist ein sicherer Beweis, daß der Patient an einer gonorrhoeischen Erkrankung leidet.

Man versuchte die Vaccine auch intramuskulär, subkutan und intrakutan zu geben. Schon 1909 wies Bruck darauf hin, daß bei Gonorrhoeikern auf Impfung mit Gonokokken-Vaccine eine lokale Hautreaktion nach Art der Pirquet-Reaktion bei der Tuberkulose auftritt, spricht ihr jedoch eine diagnostische Verwertbarkeit ab, da sie unsicher und unspezifisch sei. (Ebenso Watabki und Sakaguchi.)

Die i/k Injektion hält Köhler für diagnostische Zwecke verwertbar. In allen seinen Fällen sah er ein mehr oder weniger ausgesprochenes Infiltrat, das sich im Laufe der nächsten Stunden mit einem roten Hof umgab. (Ebenso Eising, London.) Georgis streitet den diagnostischen Wert ab, da solche auch bei einem gewissen Prozentsatz (19%) bei nicht gonorrhoeischen Patienten vorkomme. (Ebenso Sommer, Brandweiner und Hoch.)

Neißer hält die Methode mit Hilfe einer Kultur Cutisreaktionen zu erzeugen für sehr geeignet, um in sehr schwierigen Fällen Sicherheit über den Charakter der fraglichen Kokken zu erhalten. Auch Fuchs erzielte mit Neißers Methode glänzende Erfolge.

Neben diesen spezifisch wirkenden Vaccinen versuchte man auch neutrale oder unspezifische Vaccine zu verwenden. Sehr gute Erfolge haben hiermit Müller und Richter gehabt, die bei i/v Injektion von Traubenzucker ($25-30$ ccm einer 50% igen Lösung) bessere Resultate als mit ARTHIGON erzielt haben.

Eine besondere Provokation auf biologischer Basis hat P. Peters. Er benutzte im Gegensatz zu allen anderen Autoren zur Injektion nicht das Vaccin von Kulturgonokokken, sondern Körpergonokokken. Zur Herstellung der Testflüssigkeit injizierte er Männern, die an frischer Gonorrhoe erkrankt waren, d. h. reichlich eiterigen Ausfluß mit zahlreichen Gonokokken hatten, morgens vor Ausfluß des Nachturins soviel 0,5 %iger Carbolsäure in die Urethra anterior, wie die gewöhnliche Neißer'sche Spritze faßte. Nach drei Minuten ließ er die Flüssigkeit in ein steriles Gläschen abfließen und darin 24 Stunden stehen, damit war diese gebrauchsfertig. Diese Flüssigkeit spritzte er i/c (0,2 ccm). Nach 24 Stunden trat an der Impfstelle ein deutliches Infiltrat auf, über dem die Haut gerötet erschien.

Bei seinen Versuchen reagierten

positiv	88,1 %
negativ	11,9 %

Von 21 zur Kontrolle herangezogenen Männern, die angeblich nie an einer Gonorrhoe erkrankt waren, reagierten

negativ	90,48 % d. h. 19
positiv	9,52 % d. h. 2

Von diesen beiden Leuten, die positiv reagierten, war, wie es sich später herausstellte, einer doch an Gonorrhoe erkrankt.

Die dritte und letzte Gruppe der Provokationsmethoden bedient sich der chemischen Hilfsmittel. Die zur Provokation benutzten chemischen Agentien werden fast ausnahmslos auch zur Therapie verwendet. Die hauptsächlichen Provokationsflüssigkeiten sind:

Argentaminlösung	1:20 000—1:10 000
Hydragryum oxycyanatum-Lösung	1:3 000
Sublimat-Lösung	1:20 000
$\frac{1}{2}$ % ALBARGIN,	

Kupferlösungen, Protargol-Lösungen und schließlich die beiden wichtigsten,

Lugol'sche Lösung und
Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2).

Eine sehr alte chemische Provokationsmethode, die schon 1897 von Touton empfohlen wurde, sind die Diday'schen Ausspülungen. 20 Tage lang wird die Urethra mittels Diday'schen Ausspülungen — am besten mit Argent. nitr. oder ARGENTAMIN — behandelt. Unter Wirkung dieser Spülungen verschwinden meist die etwa noch vorhandenen und provozierten Gonokokken.

Die konzentrierten Adstringentien wirken anfangs gefäßverengernd und dann, wie sich durch das Hitzegefühl und die Schwere kundgibt, gefäßerweiternd. Es folgt darauf wieder eine langsame, erst nach Stunden oder Tagen stattfindende Gefäßverengung.

So oft sich auch alle chemischen Provokationsflüssigkeiten gut bewährten, mußten doch auch hier immer wieder Versager registriert werden. Um einen guten Erfolg zu haben, sind nach den Provokationen vorhältnismäßig lange die Sekrete zu untersuchen. Oft sprechen auch die Lösungen schlecht an, wenn vorher zur Therapie ähnliche chemische Lösungen gebraucht wurden, da hierdurch die Schleimhaut an das spezifische Element schon gewöhnt ist. Meistens werden die Reizmittel in Verbindung mit Massagen oder mit Vaccineinjektionen angewandt.

Alle die hier erwähnten Provokationsmethoden haben ihre besonderen Vorzüge und auch ihre Nachteile. Versagt einmal eine Methode, so braucht es nicht an ihr zu liegen sondern an der Verschiedenheit, mit der die einzelnen Individuen auf das spezifische Reizmittel oder Reizverfahren ansprechen.

An der von Herrn Professor Dr. Karl Stern geleiteten Hautklinik der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf wird folgende Provokationsart angewendet.

Nachdem der Patient mindestens 14 Tage gonokokkenfrei ist, wird er zum ersten Male provoziert. Die Behandlung geht bis zu dem Tage der Provokation weiter, eine Behandlungspause wird also nicht eingelegt. Dem Patienten werden 10 ccm Wasserstoffsuperoxyd (3 %) in die Harnröhre injiziert, wo sie 2–3 Minuten verbleiben. Von dem an dem Orifizium externum herausquellenden Schaum wird sofort ein Präparat gemacht. Sind die Sekrete der beiden nächsten Tage gonokokkenfrei, wird zur zweiten Provokation geschritten. Diese besteht aus einer Summation von 3 Arten und zwar: Massage auf dem Ditteltstift, i/v Injektion von 50 Millionen Keimen GONARGIN und einer chemischen Reizung mit Lugol'scher Lösung (1:2:500), die 2–3 Minuten in der Harnröhre verbleibt. Sind die Abstriche der weiteren 2 nächsten Tage negativ, so kann der Patient geheilt entlassen werden.

Diese Provokationsmethode beansprucht wenig Zeit und hat damit den Vorteil, den Patienten so früh als möglich geheilt entlassen zu können.

Die Tabelle möge noch einmal kurz die Provokations-Dauer und Einteilung anzeigen.

1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
Provokation mit H_2O_2 und sofort ein Präparat	Zweites Präparat	Drittes Präparat und dann Reizung mit Lugol, Massage GONARGIN	Viertes Präparat	Fünftes Präparat und Entlassung

Daraus ergibt sich, daß man am fünften Tag nach Provokationsbeginn den Patienten entlassen kann und doch zwei Provokationen durchgeführt und fünf Reizungsabstriche erhalten hat.

Betrachten wir zuerst die Momente, die Prof. Stern veranlaßten, diese Art der Provokation an seiner Klinik zu verwenden.

Die Reizung mit Wasserstoffsuperoxyd steht allein all den anderen chemischen Provokationsflüssigkeiten gegenüber. Denn alle diese Lösungen verursachen eine Hyperaemisierung der Harnröhre und damit einen gesteigerten Ausfluß — oder besser gesagt — eine Begünstigung der Eiterung. Von dieser etwas verstärkten Eiterung werden die Gonokokken mitgerissen und somit nachweisbar. Die Eiterabsonderung und damit der Nachweis der Gonokokken ist ein sekundäres Ereignis, dem primär die Hyperaemisierung vorausgehen muß. Die H_2O_2 -Provokation schaltet die primären Geschehnisse vollkommen aus und die sekundären zum Teil, indem sie nicht einmal eine verstärkte Eiterung verlangt oder verursacht. Diese Betrachtung ist wichtig, um nachher den Zeitpunkt der Präparat-Abnahme bei der H_2O_2 -Provokation würdigen zu können.

Die Wirkung des H_2O_2 beruht auf der Tatsache, daß H_2O_2 bei dem Zusammentreffen mit Blut, Eiter, Bakterien, stickstoffhaltigen oder leimgebenden Substanzen katalysiert, d. h. in seine Bestandteile Wasserstoff und Sauerstoff gespalten wird. Die infolge der Katalysierung auftretende starke Gasentwicklung und Schaumbildung reißt mit ihrer mechanischen Wirkung Sekret, Gerinnsel und fremde Stoffe mit solcher Gewalt los und empor, daß festhaftende Fetzen, die sich kaum mit dem Messer entfernen lassen, dem gewaltigen Strömen der Gase nicht trotzen können und losgerissen werden.

Alexander — der im Jahre 1904 die Wasserstoffsuperoxyd-
Provokation einföhrte — geht folgendermaßen vor:

Man spritzt in die erkrankte Harnröhre H_2O_2 , kurze Zeit darauf wird weißlicher Schaum aus dem Orifizium externum herausquellen. Fängt man diesen Schaum — natürlich nach vorhergehender gründlicher Reinigung der Glans und des zurückgezogenen Präputiums — auf einem Objektträger auf und trocknet ihn vorsichtig, so bleiben auf dem Objektträger in der Schaumschicht mehr oder weniger erhaltene Epithelien, Leukocythen und Gonokokken zurück: dieses Präparat wird wie die gewöhnlichen Sekretpräparate mit Methylblau, nach Gram oder Unna-Pappenheim gefärbt. Die H_2O_2 -Methode bringt also wie schon erwähnt, ohne Hyperaemisierung, ohne Schädigung und ohne Reizung der Schleimhaut die Gonokokken aus der Tiefe und aus den Schlupfwinkeln an das Tageslicht. Besonders wichtig ist die Zeitersparnis. Man braucht nicht lange zu warten, um die Erfolge der Provokation zu sehen, ein paar Minuten später liegt das Ergebnis bereits vor.

Genau betrachtet ist diese Provokationsmethode keine rein chemische zu nennen und man müßte sie eigentlich in eine besondere Gruppe einreihen, die mit der Bezeichnung: „mechanische Provokation auf chemischer Basis“ wohl ihren besten Namen hätte.

Sehr wichtig ist bei der H_2O_2 -Lösung deren Alter. Diese Lösung zersetzt sich sehr leicht und man hat nach einer gewissen Zeit bei Verdünnen der ursprünglichen Lösung durchaus nicht mehr denselben Prozentgehalt zur Verrechnung wie am Anfang. Sehr viel wird das H_2O_2 von Merck — PERHYDROL — benutzt, dessen besondere Vorteile in der Reinheit und längeren Haltbarkeit liegen. Das Merck'sche PERHYDROL enthält 30% H_2O_2 — ist also 10fach zu verdünnen, um zur Provokation benutzt werden zu können.

An der Stern'schen Klinik werden 10 ccm H_2O_2 einer 3%-igen Lösung gespritzt und je nach der in der Harnröhre durch die Schaumbildung entstehenden Spannung — die Lösung in der Harnröhre 1—3 Min. belassen. Eine genaue Zeit läßt sich hierfür nicht festlegen, da die Gasentwicklung bei stärkerem Eitergehalt natürlich viel größer ist als bei ganz geringen Eitermassen.

Fassen wir noch einmal kurz die Vorzüge der H_2O_2 — Provokation zusammen:

- 1) Man braucht keine Behandlungspause, wie z. B. von fast allen Autoren bei der Lugol'schen Lösung verlangt wird.

- 2) Man hat sofort nach der Provokation das Resultat, braucht also nicht wie bei andern Methoden viele Stunden auf die Wirkung zu warten.
- 3) Man erzeugt keine Krankheit und keine Vermehrung der Gonokokken.
- 4) Man preßt nicht wie bei instrumenteller Behandlung einen Teil der Bakterien in die Gewebe hinein und
- 5) schließt hierdurch die Möglichkeit der Entstehung von Follikulitiden aus.

Die zweite Provokation besteht aus einer Summation von verschiedenen Reizungen und zwar Massage auf dem Dittelsstift, einer Injektion von 50 Millionen Keimen GONARGIN i/v und schließlich die mit Lugol'scher Lösung 1 : 2 : 500 (Tinkt jodi 20,0 Kali jodati 5,0 Aqua dest. ad 100,0). Die Lösung bleibt 2—3 Min. in der Harnröhre. 24 Stunden später wird das erste Präparat gemacht und nach demselben Zeitraum das nächste. Die Art und Wirkungen der beiden ersten Provokationen habe ich schon in den vorhergehenden Abschnitten geschildert und darf sie deshalb wohl hier übergehen.

Der Grundgedanke — JOD in der Therapie zu verwerten, stammt von Professor Jungengels. Ihm war es 1912 nach jahrelangen Bemühungen gelungen, statt der Jodtinktur das JOD in statu nascendi — in Form von Dämpfen — hauptsächlich für chirurgisch-therapeutische Zwecke erfolgreich zu verwenden. Daraufhin begann 1913 Odsrréil die Joddämpfe zur Therapie der Gonorrhoe zu prüfen und zu verwerten. Größeren Umfangs nahm er 1917 die Arbeiten wieder auf. Seine Versuche waren von durchschlagendem Erfolg. Bei Fällen die nach provokatorischen Maßnahmen durch Kupfer-, Lapis-, Albargin- und Protargol-Instillationen negativ blieben, zeigten sich nach der JOD-Anwendung plötzlich wieder Gonokokken in dem Sekret. Wurden seine mit JOD provozierten negativ gebliebenen Patienten noch zum Schluß mit Vaccinen provoziert, so zeigt es sich, daß fast niemals durch die nachträgliche Vaccination noch Gonokokken nachgewiesen werden konnten. Nötig ist es aber, daß man nach der Provokation mit Joddämpfen mehrere Tage regelmäßig das Sekret untersucht und in etwas dubiösen Fällen die Reizung wiederholt. Schädigungen durch das Jod konnten nicht festgestellt werden, denn bei keinem seiner Patienten führte die JOD-Behandlung zu einer Striktur-

bildung oder irgend einer anderen Schädigung der Harnröhre. F. Drexler hat in den Feldlazaretten und bei Occupationsleuten JOD-Dämpfe im Vergleich mit anderen Provokationsmitteln (Lapilösung, Kupferlösung, ALBARGIN, PROTARGOL, Sondenmassage und Vaccineinjektionen) angewandt. Auch hier zeigte sich die überlegene provokatorische Macht des JOD. Nur die Vaccineinjektionen konnten — doch auch nur zum Teil — etwas mit der JOD-Reizung konkurrieren.

Prof. Blaschko hat 1918 die JOD-Lösung in Gestalt der Lugol'schen Lösung bei der nicht gonorrhoeischen Urethritis angewandt. Daraufhin hat B.G. Groß die Lugol'sche Lösung auch für hartnäckige Gonorrhoeen mit positivem Gonokokkenbefund und bei postgonorrhoeischen Kartarrhen verwendet mit dem Erfolg, daß sich bei Leuten, die von der gonorrhoeischen Erkrankung vollkommen geheilt schienen, plötzlich in dem Ausfluß wieder Gonokokken zeigten. Um die Provokation richtig vornehmen zu können, verlangt Groß, daß der Patient 14 Tage von allen gonorrhoeischen Symptomen frei sei, dazu eine Behandlungspause von 14 Tagen. Er glaubt, daß bei noch nicht ganz geheiltem Tripper während der Behandlungspause ein Heilungsprozeß auch ohne therapeutische Hilfsmittel sich vollziehen kann. — Fünf Tage muß man die Reizungssekrete auf Gonokokken untersuchen.

Eine ebenso lange Behandlungspause fordert auch Rosenthal; er erklärt einen Gonorrhoeiker erst dann für geheilt, wenn durch vier Tage nach der Provokation das Präparat immer negativ ist.

Im Gegensatz zu diesen Autoren verwirft Bertschy eine Behandlungspause, um damit den Gonokokken die Möglichkeit zu nehmen, sich während dieser Zeit einzukapseln und in den tieferen Schichten der Schleimhaut zu verstecken. Für Prüfung der Präparate rechnet auch er fünf Tage.

Mit einer sehr langen Provokationszeit arbeitet Gottlieb, der in einem Zwischenraum von 2 Monaten die Provokation vornimmt und dabei noch 6 Tage lang eine Untersuchung der Sekrete fordert.

Eine verhältnismäßig kurze Zeit für die Behandlungspause rechnet Prof. Siemens. Seine Pausen erstrecken sich auf die Dauer von $\frac{1}{2}$ — 1 Woche mit Aufhebung des Alkoholverbotes. Seine provokatorischen Untersuchungen zeigen eine starke Ueberlegenheit der Lugol'schen Lösung gegenüber den kombinierten

mechanisch-biologischen Provokationen, bei denen er folgende Versager feststellen konnte:

bei mechan. biolog. Provokationen 59,4% Versager
 bei Lugol-Provokation 5,5% „

Diese Zahlen zeigen deutlich die überlegene provokatorische Kraft der Lugol'schen Lösung.

Meine provokatorischen Untersuchungen zum Vergleich der Wasserstoffsuperoxyd-Lösung mit der Lugol'schen Lösung erstrecken sich im ganzen auf 308 an Gonorrhoe erkrankte Männer. Und da ich bei dieser Arbeit mehr Wert auf die Beurteilung des H_2O_2 im Verhältnis zu der Lugol'schen Lösung als umgekehrt legte, wurden die meisten Fälle auch zuerst mit H_2O_2 provoziert und dann mit der angegebenen Provokationsreihe nachgeprüft.

Die Provokationen zeige diese Tabelle an:

Zuerst mit H_2O_2 provoziert 231 Männer
 „ „ Lugol-Lösung provoziert 40 „
 „ „ mechan. biol. Provokat. 37 „

Von diesen 308 Fällen wurden wieder 45 nach den Provokationen Gonokokken positiv. Entsprechend der Art, in der die Provokationen vorgenommen wurden, mußten natürlich nach der Provokation mit Wasserstoffsuperoxyd die meisten Patienten wieder positiv werden.

Die Patienten wurden wieder positiv nach der ersten Provokation bei folgenden Reizungsarten:

Nach H_2O_2 — Provokat. 31.
 „ Lugol-Lösung 4.
 „ mechan. biolog. Provokat. 1.

Die nach der ersten Provokation negativ gebliebenen übrigen Fälle wurden einer zweiten Reizung unterzogen. Hierbei wurden erneut 9 Patienten positiv und zwar nach folgenden Provokationen:

Die in Klammern angegebenen Reizungen bezeichnen die erste Provokationsart, bei der die Patienten negativ befunden wurden.

(Mechan. biolog. Provokat.) Nach 2ter Prov. H_2O_2 . . . 4.
 (H_2O_2 — Provokat.) Nach Lugol. 4.
 (H_2O_2 und Lugol.) Nach Massage 1.

Diese Tabelle zeigt, daß die provokatorische Kraft der Lugol'schen Lösung auch von dem Wasserstoffsuperoxyd nicht erreicht wird. Frühere Untersuchungen haben schon die überlegene Wirkung der Lugol'schen Lösung gegenüber den mechanischen, biologischen

und physikalischen Provokationsmethoden gezeigt. Durch diese neuen Versuche dürfte jetzt die überlegene Wirksamkeit der Lugol'schen Lösung auch im Verhältnis zur H_2O_2 -Lösung nicht mehr in Zweifel gezogen werden.

Da taucht nun die Frage auf, ob man H_2O_2 überhaupt noch zu Provokationen verwenden soll. Diese Frage ist unbedingt zu bejahen. Nachdem vor der Provokation mit Lugol'scher Lösung sehr häufig eine Behandlungspause eintritt, empfiehlt es sich, diesen Zeitraum nicht unbenutzt verstreichen zu lassen und in diesen Tagen mit H_2O_2 zu provozieren. Sollten sich die Patienten schon sofort als positiv erweisen, so hat man 6 Tage gewonnen — man kann 6 Tage früher die neue Therapie beginnen. Erweisen sich die Fälle aber als negativ, so hat die H_2O_2 -Lösung der Lugol'schen Lösung immerhin so vorgearbeitet, daß diese auch in tiefere Gewebsschichten vorzudringen vermag.

Dies alles zeigt, dass die Lugol'sche Lösung bei keiner Provokation fehlen darf, die den Abschluß einer endgültigen Heilung anzeigen soll, aber der Provokation mit Wasserstoffsuperoxyd niemals ihre Daseinsberechtigung nehmen kann.

Literatur.

- Alexander, Dr. Carl.* Eine neue Hilfsmethode zur Diagnose und Therapie der Gonorrhoe. Central-Blatt f. Harn- und Sexualorgane. Bd. 16, S. 169. Jahr 1925.
- Beutlich, J.* Zur Erkennung und Feststellung der Heilung des Trippers beim Weibe mit besonderer Berücksichtigung der Reizuntersuchung. Dermatologische Wochenschrift. Bd. 78. S. 428. Jahr 1924.
- Betzmann.* Die Käfigsonde und ihre Verwendung. Münchner Medizinische Wochenschrift Nr. 3. Jahr 1918.
- Björklund, E.* Wann kann man die Gonorrhoe eines Mannes für geheilt erklären? Acta-dermato-venereol. Bd. 3. Jahr 1923.
- Blaschke.* Zur Therapie und Praxis der Gonorrhoebehandlung. III. Die Feststellung der Heilung. Münchner Medizinische Wochenschrift Nr. 4. Jahr 1918.
- Böck, C.* Ueber die spezielle Behandlung und Diagnose der Gonorrhoe. Dermatolog. Wochenschrift. Bd. 71. S. 602. Jahr 1920.
- Bruhns, C.* Zur Frage der diagnostischen Verwertbarkeit der Gonokokken-vaccine. Berlin. Klin. Wochenschrift. Nr. 2. Jahr 1924.
- Buschke, A.* Pathologie und Therapie der chronischen Gonorrhoe. Die Deutsche Klinik, Seite 81. Jahr 1905.
- Deutsch.* Provokatorische Wirkung der Röntgenstrahlen bei der latenten Gonorrhoe. Ztschrft. f. urolog. Chirurgie. Bd. 16. S. 266. Jahr 1924.
- Deweler, F.* Ueber den Wert verschiedener Provokationsmethoden bei der Gonorrhoe. Dermatolog. Ztschrft. Bd. 25. S. 252. Jahr 1918.
- Finkelstein und Gerson.* Zur Serodagnostik der blennorrhoeischen Erkrankung. Russische Zeitschrift für Haut- und venerische Krankheiten. Bd. 25. S. 360. Jahr 1913. Ref. i. Archiv f. Dermatologie u Syphilis. Bd. 117. S. 372.
- Fehr und Salin.* Diagnose blennorrhoeischer Erkrankungen durch Komplement-fixation. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. 52. S. 599. Jahr 1911.
- Forsy, E. E.* Gonokokkenvaccine zur Diagnose blennorrhoeischer Erkrankungen. Med. Record. 1. Juni 1912.
- Gardner.* Treatment of Gonorrhoea by argentamin. Dermatologie u. Syphilis. Bd. XLI. Seite 459. Jahr 1897.
- Hefflich.* Wann kann die Urethritis blennorrhoeica als geheilt angesehen werden. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 79. S. 1133. Jahr 1924.
- Hess, Dr. B. G.* Lugol'sche Lösung zur Feststellung der Tripperheilung. Dermatol. Wochenschrift Nr. 67. S. 1637. Jahr 1918.
- Gumpenberg.* Die Frage der Vakzinetherapie u. Vakzinediagnose d. Gonorrhoe. Münch. Med. Wochenschrift. Nr. 22. Jahr 1912.
- Hillen.* Ueber die Provokation von Gonokokken durch intravenöse Einspritzung von Gonokokken-Vaccine. Münch. Med. Wochenschrift. Nr. 22. Jahr 1917.

- Hellwig.* Das Gesetz zur Bekämpfung von Geschlechtskrankheiten vom juristischen Standpunkt. Münch. Med. Wochenschrift. 1927. S. 2189.
- Hélouin.* Quand peut-on considerer une blennorrhagie comm guérie? Zentr.-Blatt f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. 19. S. 728. Jahr 1926.
- Henry, R.* De la guérison de la blennorrhagie. Zentr.-Blatt f. Haut- und Geschl.-Krankh. Bd. 21. S. 530. Jahr 1927.
- Jadason, J.* Ueber die Gonorrhoebehandlung. Zentr.-Blatt f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. 21. S. 375. Jahr 1926.
- Joos, K.* Neue Theorie der Gonorrhotherapie. Zentr. Blatt f. Harn- u. Sex. Organe Bd. 11. S. 287. Jahr 1900.
- Kémen, D.* Röntgenbestrahlung als Provokationsverfahren bei Tripper des Mannes. Dermat. Wochenschrift. Bd. 79. S. 838. Jahr 1924.
- Koehler, H.* Die Gonorrhoeidiagnose durch intrakutane Arthigoninjektionen. Deutsche Med. Wochenschrift. Nr. 33. Jahr 1925.
- Müller, E.* Ein neues unspezifisches Provokationsverfahren bei der männl. Harnröhrengonorrhoe. Münchner Medizinische Wochenschrift. 1920. Nr. 1.
- Müller, E. und Richter, E.* Ueber die Provokationsverfahren bei Gonorrhoe insbesondere durch intravenöse Injektion von Traubenzucker. Zentr. Blatt f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. 7. S. 429. Jahr 1923.
- Nevermann, H.* Provokation latenter Gonorrhoe bei der Frau. Münchner Medizinische Wochenschrift. Jahrg. 69. Nr. 4.
- Odstrcil, J.* Ueber die provokat. Wirkung der Joddämpfe als Kriterium der Gonorrhoeheilung und ihre Verwertung bei der Demobilisierung. Dermat. Wochenschrift. Bd. 69. Seite 425. Jahr 1918.
- Peters, P.* Beiträge zur biologischen Diagnose der Gonorrhoe. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis. Bd. 131. S. 329. Jahr 1921.
- Rost.* Die Heizsondenbehandlung der chronischen Gonorrhoe und der Strikturen d. Harnröhre, zugleich eine neue Provokationsmethode. Münchner Medizinische Wochenschrift. Nr. 41. Jahr 1917.
- Siemens* Vergleichende Untersuchungen über d. Wirksamkeit verschiedener Provokationsmethoden bei der Gonorrhoe. Münchner Medizinische Wochenschrift. Bd. II. S. 1912. Jahr 1927.
- Scholz, W.* Feststellung der Heilung der Gonorrhoe. Deutsche Medizinische Wochenschrift. Nr. 32. Jahr 1918.
- Touton.* Ueber die Provokation latenter Gonokokken. Zeitschrift für praktische Aerzte. Jahrg. 1896.
- Wedekind L. v.* Record of nine cases of Gonorrhoea succesfully treadet with by drogen peroxide undiluted. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis. Jahrg. 1894. Bd. 27. S. 275 u. 288.
- Zieler.* Wie wird die Heilung des Trippers beim Manne festgestellt? Deutsche Medizinische Wochenschrift. Nr. 24. Jahr 1918.

Lebenslauf.

Der Unterzeichnete wurde am 6. August 1904 als Sohn des prakt. Arztes Sanitätsrat Dr. Th. Runck in Ludwigshafen am Rhein geboren. Von Mai 1911 bis Juli 1914 besuchte er die Volksschule in Ludwigshafen. Von September 1914—1923 besuchte er das Realgymnasium I in Mannheim. Nach bestandenen Abiturium studierte er im W. S. 1923/24 Rechtswissenschaften an der Universität Heidelberg. Im S. S. 1924 begann er sodann mit dem Studium der Medizin an der gleichen Universität. Das Physikum bestand er Ende des S. S. 1926. Seine klinischen Semester verbrachte er in Düsseldorf, Freiburg, Heidelberg und die beiden letzten wieder in Düsseldorf, wo er am 28. Juni 1929 sein Staatsexamen bestand. Seit 15. Juli 1929 befindet er sich in Konstanz am Bodensee an dem Städt. Krankenhaus als Medizinalpraktikant.

